

SUCCESS TEAM

FOR PHARMACY STUDENTS



WE LEAD YOU TO SUCCESS

f Suc Cess

01094068018

مكتبة برنت هيد | Print Head

الفرقة الاولى

صيدلانيات

5.5 جـ

محاضرة 2

د/ ناجية



المحاضرة اللي فاتت كنا وقفنا عند الـ Factors اللي بتأثر على الـ Solubility of solid in liquid وهنكملها دلوقتي وناخد الـ Factor اللي عليه الدور وهو الـ Common ion effect او تأثير الايون المشترك ..

7. Common ion effect:

- When a slightly soluble electrolyte is dissolved to form saturated solutions, the solubility is described by a constant known as **the solubility product K_{sp}** .
- The equilibrium in a saturated solution of a sparingly soluble salt AB in contact with un-dissolved solid may be represented by:



- From the law of mass action, the equilibrium constant K for this reversible reaction is given by:

$$K_{sp} = \frac{[A^+] + [B^-]}{[AB]}$$

- Since the concentration of solid may be regarded as being constant, the equation may be written as:

$$K_{sp} = [A^+] + [B^-]$$

- If a compound that carries a common ion (for example A^+) is added to the above system there is a momentary **increase** in ionic product: **سريع او لحظى**

$$K_{sp} < [A^+] + [B^-]$$

- In order to re-establish the equilibrium $K_{sp} = [A^+] + [B^-]$, **some of AB will precipitate out.**
- The same will be the effect if a compound containing the ion $[B^-]$ is added.
- Thus, the addition of a compound bearing a common ion **reduces the solubility of sparingly soluble salt.**

تأثير الايون المشترك ..

التأثير دا بيحصل فى حالة الـ Electrolytes اللي بتكون دايمه فى المايه وتتحول لايونات مثلا A , B الى بيحصل بقى ان انت لو ضفت ملح تانى لما بيتأين بيديني احدى الشقين سواء A او B فهيزيد تركيز الايون دا عن الايون التانى ويحصل ترسيب .. مش فاهم صح ؟ تعالى نشوف مثال الدكتور ..



هنا الـ NaCl والـ KCl لما بيتأينوا ، بيخرجوا نفس ايون الكلور مما يؤدي الى زيادة تركيز ايون الكلور وذوبانية الـ NaCl والـ KCl ساعتها هتبدأ تقل وهنرف ازاي حالا ؟ الايون المشترك فى الحالة دي هو الـ Cl



فيه مصطلح اسمه Solubility product ودا اللي من خلاله بنوصف الذوبانية بتاعه الـ electrolyte اللي عندي ودا ببساوي حاصل ضرب تركيزات الايونات في بعض .. بس دا في حالة الاتزان ..
 طب لو حصل خلل في الاتزان دا بسبب وجود ايون مشترك ؟ ساعتها كفة الايونات هتبقى زيادة عن كفة الـ $K_{sp} < [A^+] + [B^-]$ بمعنى ان
 طب عشان ارجع الاتزان تاني زي ماكان ، لازم كمية من الـ Solid اللي هو بيمثل AB اللي مش متأين دا يبدأ يترسب ، طب ليه ؟
 لان لما يترسب ومش يدوب هيبدأ تركيز الايون المشترك دا يقل لانه هيتحول من الحاله اللي كان متفكك فيها ومسبب زيادة في التركيز ، الى حالة عدم الذوبانية واللي ساعتها مش هتأثر في الـ Solubility product يبقى اللي عايزك تعرفه هنا ان تاثير الايون المشترك دا بيقل الـ Solubility ..

8. Effect of indifferent electrolytes on the solubility product:

- If salts carrying no common ion are added to a solution of slightly soluble electrolyte. Such electrolytes even **increase the solubility at moderate concentration as they tend to lower activity coefficient.**

احنا لسه قايلين ان الـ common ion effect بيقل الذوبانية بتاعه الملح دا لان فيه ايون مشترك ، طب لو ضفت الكتروليت مش فيه ايون مشترك مع ايونات الـ Salt الموجود ؟
 في الحالة دي الـ solubility بتزيد مش بتقل ، على عكس الـ common ion effect ..

9. Effect of non-electrolytes on the solubility of electrolytes:

- The solubility of electrolytes **depends on the dissociation of dissolved molecules into ions.**
- This dissociation affected by the **dielectric constant** of the solvent, which is a measure of the polar nature of the solvent.
- **Liquids with high dielectric constant as water** are able to operate between oppositely charged ions produced by dissociation of an electrolyte.
- If a water soluble non electrolyte such as **alcohol** added to an aqueous solution of a **sparingly soluble electrolyte**, the **solubility** of the sparingly soluble electrolyte is **decreased** because **alcohols lower the dielectric constant** of the solvent and **the ionic dissociation of the electrolyte become difficulty.**

هنا بشوف تاثير اضافة مادة non electrolyte يعنى مش بتتاين الى مادة electrolyte ليها القدرة على التاين ..

اولا لازم تعرف ان الذوبانية بتاع الـ Electrolyte بتعتمد على التفكك بتاعه الى ايونات والتفكك دا بيتأثر بحاجة اخدناها قبل كدا اسمها الـ dielectric constant بتاع الـ Solvent او ثابت الكهربية واللي بيديني

انطباع عن درجة الـ polarity بتاعه الـ solvent دا .. فكل اما يزيد الـ DEC كل اما يزيد Polarity بتاعته ..

فعلى سبيل المثال فيه سوائل او مذيبات زى الماية كدا بيكون ليها DEC على جدا وبالتالي بيبقى ليها القدرة على تكسير الروابط بين الايونات بتاع الالكتروليت وبتخليه يحصله تفكك عشان يقدر يدوب .. طب افترضنا ان انا ضفت مادة بتقلل الـ DEC دا ، فطبيعى ان الـ polarity بتاعه الـ Water هتقل صح ؟ دا اللي بيحصل بالظبط لو ضفت كحول على الماء ، بيحصل تنافس او Competition بين الماية والكحول على الالكتروليت تؤدى الى ان الـ DEC بتاع الماية هيقل ومش هتقدر تدوب الالكتروليت اللي كان دايب قبل اضافة الكحول وساعتها الالكتروليت دا هيترسب .. بسبب نقص الـ DEC

10. Effect of electrolytes on the solubility of non-electrolytes:

- Non-electrolytes solubility in water depends on the formation of weak intermolecular bonds (hydrogen bonds) between their molecules and those of water.
- The presence of a **very soluble electrolyte** (e.g. ammonium sulphate), will reduce the solubility of a non-electrolyte by competing for the aqueous solvent and breaking the intermolecular bonds between the non-electrolyte and the water.
- This effect is important in the **precipitation of proteins**.

الـ Factor دا عكس اللي فات ، هنا بضيف Electrolyte ليه High affinity للـ Water لمحلول فيه Non electrolyte واحنا اكيد عارفين ان الـ non electrolytes دى مش بتتاين خالص ولا بتتفكك فى الماية لكنها بتدوب عن طريق تكوين روابط هيدروجينية ضعيفة بين الجزيئات بتاعتها وجزيئات الماية ..

فلو ضفت Very soluble electrolyte زى الـ ammonium sulfate ودا ليه High affinity للـ Water فهتخلي الـ non electrolyte الـ Solubility بتاعته تقل بسبب ان Electrolyte انتافس مع الـ non electrolyte على الماية والماية مبقتش تقدر تدوب الـ non electrolyte باستفيد من الموضوع دا فى عملية ترسيب البروتين والميكائزم مش عليك ..

11. Effect of complex formation:

- The **solubility** of some solute in a particular liquid may be increased or decreased by the addition of a third substance which forms an intermolecular complex with the solute.
- The solubility of the complex will determine the apparent change in the solubility of the original solute.



Examples:

1. Mercuric iodide (HgI_2) is poorly soluble, by addition of **KI** increases the solubility by formation of K_2HgI_4 complex which is highly water soluble.
2. **Nicotinamide** and **betacylodextrin**, have been used to increase the solubility of poorly water soluble drugs.
3. **Gentistic** acid forms complex with caffeine that is **less soluble than caffeine alone**. (\downarrow solubility)
4. **Tetracycline** form **an insoluble complex** with **calcium** ions present in milk or any other preparation containing calcium salts.

فيه حاجة اسمها complex ودا بتنتج من تفاعل مادتين مع بعض .. المادة اللي ناتجة دي ممكن تكون الذوبانية بتاعتها اعلى اول اقل من المادة الاصلية وهنعرف دا من الامثلة ..
اول مثال وهو الـ mercuric iodide ودا بيكون الذوبانية بتاعته قليلة جدا لكن لو حضرته فى شكل Complex salt عن طريق اضافة الـ KI ويدينى K_2HgI_4 ودا بيكون الذوبانية بتاعته افضل بكثير من الاولانى ..

المثال التانى وهو الـ nicotinamide والـ betacylodextrin ودل احيانا بنسميهم Solubility enhancers بسبب انهم بيحسنوا الـ Solubility بتاعه بعض الادوية اللي مش بتدوب كويس ..
المثالين اللي فاتوا دول كانو تأثير الـ complex اللي بيأدى الى زيادة الـ solubility ، دلوقتى هناخد برودو مثالين على Complex بيقفل الـ Solubility ..

المثال الثالث ودا حمض اسمه Gentistic ودا بيعمل complex مع الكافيين اللي موجود فى الشاي والقهوة يخليه مش يدوب كويس على عكس لو اخدت الكافيين لوحده ..
المثال الرابع والاشهر فى عالم الـ complex وهو الـ Tetracycline ودا مضاد حيوى وبيتميز بانه ممنوع ان المريض ياخذه مع اى حاجة فيها لبن او كالسيوم لانه بيعمل complex مع الكالسيوم والماغنسيوم ودور كصيدلى لو لقيت روسته فيها دوا فيه tetracycline انك تنبه المريض انه مش ياكل لبن ولا بيض ولا حاجات من دى عشان بيقفلوا الذوبانية بتاعته ..

12. Effect of solubilizing agent:

- These agents are capable of forming large aggregates or micelles in solution when their concentrations exceed certain values.
- In aqueous solution **the center of these aggregates resembles a separate organic phase and organic solutes may be taken up by the aggregates**, thus producing an apparent increase in their solubility in water (this phenomena is called **solubilization**)
- In organic solvents containing dissolved solubilizing agents, **because the center of the aggregates constitutes a more polar region than the bulk of the organic**



solvent so If **polar solutes** are taken up into these regions their apparent **solubility** in the organic solvents are increased.

اشهر مثال عندنا على حاجة بتشتغل كـ Solubilizing agent هي الـ Surfactant اللي اخدناه في الـ Surface tension ..

عرفنا ان الـ Surfactant بيتون من head بتكون hydrophilic و tail بيكون Lipophilic وعند تركيز معين بنسميه CMC بيتكون حاجة اسمها Micelle ودى عباره عن Aggregates صح ؟
الـ micelles العادية اللي بتتكون بيكون فيها الـ Heads لبرا والـ tail لجوا وبالتالي لو جبت دوا non polar وحطيته في الـ inner region اللي جوا هلاقي الـ solubility بتاعته بتزيد لانه موجود في منطقة non polar ، فاكـر like dissolves like ؟؟

ونفس الكلام لو جبت دوا polar وحطيته ناحية برا في الـ Hydrophilic region هلاقي ان الذوبانية بتاعته بتزيد

الكلام دا بيحصل لو كان الـ Solvent اللي معايا aqueous او water
طب لو كان الـ Solvent عباره عن Organic solvent هيتكون inverted micelle والعكس هيجصل تماما بحيث ن الـ non polar يبقى برا والـ polar يبقى جوا ..
كدا خلصنا كل الـ Factors اللي بتأثر على الـ Solubility ، طب هل امتصاص الدوا بيتأثر بالـ solubility بتاعه الدوا بس ؟ لا بيتأثر بعوامل تانية هنشوفها حالا ..

Distribution of solutes between immiscible liquids

Partition Coefficient

قبل اى شئ لازم تعرف ان الدوا عشان يعدى الـ Cell membrane ويمتص ويوصل للدم ، لازم يكون ليه شوية solubility وكمان يكون شوية non polar يعنى يكون عنده الصفتين ..
لان الـ cell membrane بتاع جسم الانسان مش بيعدى غير الادوية اللي بتكون non polar فقط لان طبيعته lipid والـ Lipid بيحب الـ lipid .

طب هل معنى الكلام دا ان لازم يكون الدوا Extremely lipophilic ؟ قالك لا لازم يكون الدوا عنده توازن بين الـ Lipophilicity والـ hydrophilicity لان لو الدوا كان very hydrophilic هلاقيه بيدوب كويس بس مش قادر يعدى الـ Cell membrane خالص .. لكن لو لقيت الدوا Very lipophilic هلاقي ان الدوا دخل الـ Cell membrane واخترقه بس بعد ما يدخل ويخترق مش هيسيب الـ Cell membrane ابدا لانه very lipophilic والـ membrane بردو very lipophilic فالدوا مش هيرضي يسيب الـ Membrane ويدخل للخلية ..

وبالتالى لازم يبقى فيه توازن بين الصفتين ..
طب بنقيس الـ hydrophilicity والـ Lipophilicity على اساس اى ؟؟ قال على اساس حاجة اسمها partition coefficient او distribution coefficient او معامل الانتشار ..



ودا بيقيس نسبة توزيع الدوا بتاعتي بين طبقتين الـ organic والـ aqueous phase ..

Partition coefficient:

- The ratio of the solubility in the non-aqueous (oily) phase to that in the aqueous phase.
- It is usual to express the partitioning as **log K**, the greater the value of log K, the higher is the lipid solubility of the solute.

طب ازای بنعین الـ partition coefficient بتاع دوا معین ؟ قالک عن طریق حاجة اسمها Separating funnel ودى عبارہ عن حاجة زى الفلاسكة كبيرة كدا بقدر من خلالها افصل 2 different layers يعنى مثل مایة وبنزین ..

هجیب الدوا بتاعی وابدأ احطه فی الـ funnel واحط علیه كمية من الـ Water وكمية من الـ Octanol ودا organic solvent والدوا هیبدأ یتوزع بین الطبقتین مع الرج .. هبدأ افتح الحنفية وافصل الطبقتین عن بعض وبعد ماخلص فصل هقیس تركیز الدوا فی الـ Octanol وترکیزه فی المایة وابدأ اعمل ratio او نسبة بینهم .. النسبة اللى هتنتج دى هی الـ Partition coefficient ببساطة خالص ..

- If a substance which is soluble in both components of a mixture of immiscible liquids is dissolved in such a mixture, then, when equilibrium is attained at **constant temperature**, it is found that the solute is distributed between the two liquids in such a way that the ratio of the activities of the substance in each liquid is a constant. مش مهمة
- This is known as the **Nernst** distribution law, which can be expressed by:

$$a_A/a_B = \text{constant}$$

Where a_A and a_B are the activities of the solute in solvent A and solvent B

- When the solutions are dilute, or when the solute behaves ideally, the activities may be replaced by concentrations (C_A and C_B):

$$C_A/C_B = K$$

Where the constant K is known as the **distribution coefficient or partition coefficient**.

- in the case of sparingly soluble substances **K is approximately equal to the ratio of the solubility (S_A and S_B) of the solute in each liquid, i.e.:**

$$K = S_A/S_B$$

Where S_A and S_B are the solubility of solute each liquid



قلنا ان ال Partition coefficient دا بيمثل ذوبانية الدوا بين مذيبين واحد عضوى وبالاخص نسبة توزيعه فى المذيب العضوى على نسبة توزيعه فى المذيب القطبى او الماية وبالتالى لو زاد ال K اكيد هيزيد معاه ال Lipophilicity بتاعه الدوا والعكس لو كان القيمة بتاعه K قليلة ..

احياننا بنستخدم $\log K$ بدل ال K لان فى بعض الاوقات قيمة ال K بتكون كبيرة جدا وبتوصل لملايين فصعب انى اقول ان قيمة ال K بتساوى 1000000 لكن لو اخدت اللوغارتم للمليون دا يعنى $\log 1000000$ ساعتها هتبقى قيمة $\log K$ بتساوى 6 وكدا الرقم بقى صغير ويمكن استعماله بسهولة ..

- **Octanol** is usually used as the non-aqueous organic phase in experiments to measure the partition coefficient of drug
- Other non-aqueous solvents like **isobutanol and hexane** is used

طب ليه بستخدم ال Octanol ؟؟

قالك عشان هو اكثر organic solvent شبه ال Cell membrane بتاع جسم الانسان وبالتالى وانا بقيس ال partition coefficient لدوا عشان اشوف الامتصاص بتاعه لازم اجره على اكثر حاجة مشابهة لجسم الانسان وهو ال Octanol .. فيه بعض المذيبات الاخرى بتستخدم ايشا وعندك امثلتها ..

In many systems, ionization of solute in both phases is complicated:

1. if the solute exists as monomers in solvent A and as dimers in solvent B, the distribution coefficient is given by:

$$K = CA\sqrt{CB}$$

Where K is a constant combining the partition coefficient and the association constant.

2. If the solute dissociation into ions occurs in the aqueous layer, B, of a mixture of immiscible liquids, then the degree of dissociation (α) should be taken into account, as indicated by the following equation:

$$K = \frac{CA}{CB} (1 - \alpha)$$

العنوان دا معناه اى الحالات الشاذة اللى مش بقدر اطبق عليها القانون الاصلى بتاعى ... عندى حالتين ..

الحالة الاولى لو عندى solute بدوبه فى 2 solvents ولقيت ان ال Solute دا بيكون فى ال dimeric form فى solvent يعنى جزيئين ماسكين فى بعض ، وبيكون فى ال Solvent التانى فى شكل Monomer .. هنا لازم اعدل فى القانون للصيغة اللى فوق دى طب ليه ؟
لان لو مشيت على القانون الاصلى هيطلعلى قيمة غلط لان لو افترضنا انه بيكون dimer فى حالة ال Organic solvent فلما اجى اقيس التركيز ، هحسب ال dimer على بعضه كانه molecule واحد

يعنى مثلا بدل مايكون فيه 100 جزيئ فى الملى الواحد ، لا هيطلع معايا الناتج 50 بس لانه هسحب ال dimer على انه monomer وكدا عدد الجزيئات اللى دايرة هتختلف وال K هتختلف ..

الحالة الثانية وهى لو ال Solute بتاعى بيتاين فى phase من الاثنين ومش بيتاين فى ال Phase الثانية فلازم اغير القانون واحط فى الاعتبار درجة التاين بتاعة ال Solute لان لو ماخدتهاش فى الاعتبار الحسابات هتختلف والمعاملة هتختلف بين الجزيئات المتأينة والجزيئات غير المتأينة وهيطلع ناتج غلط ..

- The solvents in which the concentrations of the solute are expressed should be indicated when partition coefficients are quoted. For example, a partition coefficient of 2 for a solute distributed between oil and water may also be expressed as a partition coefficient between water and oil of 0.5. This can be represented as $K_{o/w} = 2$ and $K_{w/o} = 0.5$

الملحوظة دى مهمة جدا ، عادة احنا بنقول ان ال Partition coefficient هو نسبة ذوبانية ال Drug in organic solvent على ذوبانيته فى ال Aqueous solvent وبالتالي لازم احدد دايمًا قيمة ال Partition coefficient اللى عندى هل انا مطلعها aqueous / non aqueous والا non aqueous / aqueous عشان هتختلف لو بدلنا البسط مكان المقام بمعنى اخر لازم احدد هى $K_{w/o}$ (k water/oil) والا $K_{o/w}$ وعندك مثال على كدا لو كانت ال $K_{o/w} = 2$ هتلاقى ان ال $K_{w/o} = 0.5$ وبالتالي لازم احدد انا بقسم اى على اى ..

★ Pharmaceutical importance of distribution coefficient:

- 1) Drugs partitioning between aqueous phases and lipid bio phases.
- 2) Preservative molecules in emulsions partitioning between the aqueous and oil phases.
- 3) Antibiotics partitioning into microorganisms.
- 4) Drugs and preservative molecules partitioning into the plastic of containers.
- 5) The permeation of antimicrobial agents into rubber stoppers and other closures.
- 6) The partitioning of glyceryl trinitrate (volatile drug) from simple tablet bases into the walls of plastic bottles and into plastic liners used in packaging tablets.
- 7) The permeation of drugs into polyvinyl chloride infusion bags.

ال Partition coefficient مهم فى حاجات كتير زى :

1. عملية توزيع الدوا فى الجسم لان الدوا لو Lipophilic فهيتوزع اكثر فى ال Fats وال adipose tissue ولو كان hydrophilic هيتوزع فى الانسجة ال Hydrophilic والدم والبلازما .. وكمان هيحدد عملية ال Absorption او امتصاص الدوا من خلال الجهاز الهضمي .

2. الـ emulsion عامة بيتكون من زيت وماية و surfactant ، وبعض الاحيان لازم اضيف مادة حافظة عشان تحميه من التكسير بواسطة البكتريا ، معلومة تهكم ان البكتريا مش بتعيش الا فى منطقة فيها ماية ووبالتالى لو انا عايز احط مادة حافظه اكيد هحطها فى الـ Water layer بتاعه الايميلشن عشان الـ oil مش فيه بكتريا اصلا ! وبالتالى الـ P.C هيوضحلى نسبة ذوبانية الدوا فى الماية دى قد اى ؟
 3. البكتريا عادة بتكون محاطه بـ Cell wall و Cell membrane والانتين بيكونوا Lipophilic وبالتالى المضاد الحيوى اللى هيعدى الجدارين دول لازم يكون معروف الـ P.C بتاعه عشان اشوف هيعدى الجدارين دول بنسبة قد اى ؟
 4. لو انا عندى Liquid dosage form وحاططله preservative ، لو كان الـ preservative بتاعى دا بيدوب فى الـ rubber او المطاط اللى عادة بيكون lipophilic وبالتالى هيمتص كمية من المادة الحافظة دى وممكن يآثر على المحلول بتاعى وعشان كذا لازم ابقى عارف الـ P.C بتاع الدوا وبتاع الـ Rubber او الـ Plastic
 5. دى نفس فكرة النقطة اللى قبلها بالظبط ..
 6. الـ glyceryl trinitrate دا بستخدم فى الـ Angina او الذبحة الصدرية ، وبيكون volatile واحيانا بيمتص بواسطة الـ Rubber او المطاط ويقل الفعالية بتاعته ..
- تعالى نشوف شوية notes دا الدوك زودتهم ..

★ Notes:

1. Passage of drug through lipid membrane and interaction at the receptor site correlates with Octanol water partition coefficient.
2. Drug partition themselves between aqueous phase and lipophilic membrane.
3. Drug with partition coefficient more than one, it is more lipophilic.
4. Drug with partition coefficient less than one, it is more hydrophilic.
5. It is a measurement of how will substance partitions between lipid and water, hydrophobic drugs with high partition coefficient are preferentially distributed to hydrophilic compartment as lipid layers of cell while hydrophilic drugs with low partition coefficient are found in hydrophilic compartment as blood.

الكلام معظمه مكرر ..

عملية مرور الدوا من الـ cell membrane بتعتمد على الـ partition coefficient اللى بنحسبه بواسطة الـ Octanol وعرفنا ليه ..

الادوية بتاعى بتوزع نفسها على الطبقات الـ Hydrophilic والـ lipophilic على اساس ان الدوا لو كان ليه PC عالى هيكون ليه Lipophilicity عالية وهيقى موجود فى طبقة الـ oil phase ولو الدوا ليه PC قليل ، الدوا هيكون hydrophilic وهيتوزع فى الـ hydrophilic region

مثال على الـ hydrophilic compartment هو الـ blood والـ lipophilic كان الـ lipid layers ..

بكدا يكون خلص جزء الـ solubility والـ dissolution هناخد دلوقتى جزء جديد وهو الـ buffer & buffering system



Buffer and buffering system

☀ Buffer:

- They are solutions of a compound or mixture of compounds that can resist changes in pH upon addition of small quantities of an acid or alkali.
- A buffer is a solution containing a weak acid and its conjugate base in similar amounts. This combination reduces the pH change upon addition of strong acid or base by converting H^{+1} (or OH^{-1}) to weaker acids or bases.

تعريف الـ buffer ، هو عبارة عن مواد كيميائية بتحافظ على الـ pH بتاعه الدواء او المستحضر بتاعى ثابتة اثناء فترة التخزين .. بدون ماتتغير

الـ buffer مهم لان الـ pH لو اتغيرت عن الـ pH اللى المفروض انا مصنع الدواء عندها كل حاجة خاصة بالدواء هتتأثر لان على اساس الـ pH انا مضبط الـ solubility والمدة اللى الدواء هيشغل فيها وكمان الـ route of administration والصلاحيات وحاجات كتير اوى فبمجرد تغيير الـ pH دى هيجصل مشاكل كتير فلازم احافظ على ثباتيتها ..

الـ buffer بيعتمد عليه الـ solubility و stability و bioavailability و distribution وحاجات تانية خاصة بالدواء ..

☀ Buffer solutions are composed of:

- a. A **weak acid** and its salt (conjugated base) → **Acidic** buffer
- b. A **weak base** and its salt (conjugated acid) → **basic** buffer

A. Acidic buffer solutions:

- ($pH < 7$) are commonly made from a **weak acid** and one of its salts.
- An example is a solution of **acetic acid** ($pK_a = 4.75$) and **sodium acetate**.
- If the solution contains equimolar concentrations of the acid and salt, it will have a pH of 4.75

B. An alkaline buffer solution:

- ($pH > 7$) is commonly made from a **weak base** and one of its salts.
- An example is a solution of **ammonia** ($pK_a = 9.25$) and **ammonium chloride**.
- If these are mixed in equimolar proportions, the solution has a pH of 9.25.

عندى نوعين من الـ buffer ..

الاول ودا بيكون acidic ومن اسمه هيبقى بيتكون من weak acid و its salt والـ salt دا ساعات بنسبته conjugate base لو هو جاى من acid والعكس لو جاى من base



مثال عليه هو المحلول من acetic acid و Na acetate ودا بيكون الـ pH بتاعته حوالى 4.75 ودى طبعاً فى الـ range بتاع الـ Acid لان الـ acid بيكون اقل من 7 والـ base بيكون اكثر من 7 .. النوع التانى وهو الـ basic buffer ودا جاى من قاعده ضعيفة والملح بتاعها اللى بنسميه conjugate acid ومثال عليه الـ ammonia و ammonium chloride وبيكون الـ pH بتاعته فى حدود 9.25 ودا فى الـ range بتاع الـ Basic

لو اخدت كمية متساوية بالظبط من الحمض والقاعدة ساعتها هتبقى الـ pH مساوية للـ pKa معنى الـ pK هى الـ pH اللى بيحصل عندها equilibrium او اتزان بين الـ dissociated والـ non dissociated form .

★ Example for non-buffer system :

A solution of NaCL in water (its pH = 7)

- Addition of 1 ml of 0.1 N HCl solution lowers its pH value to 3.
- Addition of 1 ml of 1 N NaOH solution raises its pH value to 11.
- So NaCL is not a buffer.

لو انا عندى محلول ملح ودا بيكون neutral يعنى الـ pH بتاعته حوالى 7 لو ضفقله 1 normal of NaOH هلاقى المتعادل دا بقى basic والـ pH بقت 11 لو ضفقله 1 normal of HCL هلاقى ان المتعادل دا بقى acid والـ pH بقت 3 دا هيديني انطباع ان الـ NaCL لاهو ولا الـ Water لا يمكن اعتبارهم buffer solution

★ Buffer action:

- It is the ability of a buffer solution to resist changes in pH upon addition of an acid or base.

الـ buffer action دا عبارته عن قدرة الـ buffer على انه يقاوم اى تغيير ممكن يحصل فى الـ pH بتاعه المحلول اللى هو فيه خصوصاً بعد اضافة حمض او قاعده المفروض انها تغير الـ PH لو مفيش buffer موجود ، لكن الـ buffer هيقاوم التغير دا

★ Examples of buffer system:

1. mixture consists of weak acid (acetic acid) and its salt (sodium acetate this mixture consists of CH_3COOH molecules + CH_3COO^- & Na^+

On addition of strong acid:



- H^+ ions are neutralized by acetate ions present in the mixture and there is very little change in pH value of the mixture.



On addition of strong base:



- OH^- ions are neutralized by acetic acid present in the mixture and there is very little change in pH value of the mixture.

المثال الاول دا لـ system بيتكون من acetic acid + sodium acetate والـ sodium acetate بيتفكك لـ Sodium و Acetate ..

لو ضفنا acid ، فالـ H الناتجة من تاين الحمض القوي اللي ضفاه دا هتروح تتفاعل مع الـ acetate اللي اتفككت من الـ Na acetate ويكون acetic acid من جديد ودا بيكون weak acid فمش هيغير في الـ pH بدرجة كبيرة وبالتالي كدا انا قدرت اتخلص من الـ Free hydrogen ion اللي كان ممكن يغير الـ PH بدرجة كبيرة جدا

لو ضفنا بقى strong base هنلاقي ان الـ OH الناتجة من تفكك الـ base بتمسك في الـ H الناتجة من الـ Acetic acid عشان يكون H_2O ودي بتكون neutral والـ pH بتاعتها بتساوي 7 فمش هنأثر على الـ PH لا بكتير ولا بشوية صغيرين حتى

2. A mixture of a weak base (NH_4OH) and its salt (NH_4Cl) also behaves in a similar manner.

On addition of strong acid:



On addition of strong base:



نفس الكلام المثال الثاني .. لكن هنا الـ buffer نوعه basic
 هنا الخليط بيتكون من قاعدة NH_4OH والـ Salt بتاعها
 فلما اضيف strong acid الـ H بتاعه هيتفاعل مع الـ NH_4OH ويأخذ منها الـ OH ويكون Water اللي بتكون Neutral وناتج اخر وهو الـ ammonia ودي كدا كدا موجوده في السستم من الاول .
 لما اضيف strong base هنلاقي ان الـ OH بتتفاعل مع الـ ammonia ion وتكون NH_4OH اللي هو بالفعل موجوده في الـ system من الاول وبالتالي مفيش اي تغيير يحصل ..

☀ Buffer Equation:

The pH of the buffer depends on:

- pKa of the buffering substance
- relative concentrations of conjugate acid and base

الـ pH بتاعه الـ buffer بتعتمد على الـ dissociation constant بتاعه المادة الـ buffer اللي هستخدمها وكمان بناء على النسبة بين تركيزات الـ acid والـ salt او الـ base والـ salt المستخدمين في تكوين الـ buffer .. وبحسب الـ PH من المعادلة الجاية دي ..



☀ Henderson- Hassel Balch Equation:

The buffer equation is useful for:

- Calculating the pH a buffer system if its composition is known
- For calculating the molar ratio of components of a buffer system required to give a solution of a desired pH
- Calculate the change in pH of a buffered solution upon addition of a given amount of acid or base

من خلالها هقدر اعرف الـ pH بتاعه اى buffer انا عارف مكوناته كويس ..
 كمان هقدر من خلاله احسب النسبة بين مكونات الـ Buffer system اللي هي الـ Salt و acid or base
 عشان اوصل لـ desired pH او PH انا عايزها ..
 اخيرا هقدر من خلالها احسب التغير فى الـ pH بتاع المحلول بعد اما اضيف acid or base .

A. Buffer equation for strong acid:

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{salt}]}{[\text{acid}]}$$

Where:

- ✓ pH = -log of the H⁺ ion concentration
- ✓ pKa = -log of dissociation constant of the acid (Ka)
- ✓ [Salt] = concentration of salt
- ✓ [Acid] = concentration of acid

This equation is satisfactory for calculations within pH range of 4 – 10

Example

Calculate the pH of the buffer solution consisting of 0.1 M each of acetic acid and sodium acetate (pKa of acetic acid = 4.76).

Solution

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log [\text{salt}] / [\text{acid}]$$

$$\text{pH} = 4.76 + \log (0.1/0.1)$$

$$\text{pH} = 4.76 + \log 1 \text{ \& log 1 = zero so,}$$

$$\text{pH} = 4.76$$

هنا هو عامل buffer من acetic acid و Na acetate واللاتنين بنفس التركيز اللي هو 0.1 N
 هو قابلي انه acid وبالتالي هستخدم المعادلة اللي فوق دى ..
 هتعوض فى القانون بتاعك عادى ..

فيه ملحوظة قلناها ف الاول .. ان لما يكون تركيز الـ Salt زى تركيز الحمض او القعدة ساعتها الـ pH
 بتساوى الـ pKa



B. Buffer equation for strong base:

- Buffer solution are not commonly prepared from weak base and their salts because of the volatility and instability of the bases and because of the dependence of their pH on pK_w, which is often affected by change in temperature.
- Pharmaceutical Example for basic buffer is **ephedrine base and ephedrine HCL**

الاول قبل ماناخذ معادلة الـ basic buffer لازم تعرف الـ basic buffer بيكون not common مقارنة بالـ Acidic buffer ودا لانه بيتميز بالـ volatility او التطاير وكمان عدم الثباتيه بسبب انه بيعتمد على الـ pK_w ودي بتتأثر بتغير الحرارة ..

$$\text{pH} = \text{pK}_w - \text{pK}_b + \log \frac{[\text{base}]}{[\text{salt}]}$$

Where:

- ✓ pK_w = -log of the ionic product of water (K_w) = **14**
- ✓ pK_b = -log of dissociation constant of the base (K_b)
- ✓ [Salt] = concentration of salt
- ✓ [Base] = concentration of base

Example

Estimate the pH of a solution containing 0.10 mole of ephedrine and 0.01 mole of ephedrine hydrochloride per liter of solutions. pK_b of ephedrine is 4.64.

Solution

$$\text{pH} = \text{pK}_w - \text{pK}_b + \log \frac{[\text{base}]}{[\text{salt}]}$$

$$\text{pH} = 14 - 4.64 + \log (0.1/0.01)$$

$$\text{pH} = 14 - 4.64 + 1 = 10.36$$

هل هنا الـ pK_a هتطلع مساوية للـ pH ؟ اكيد لا لان تركيز الـ Salt والـ Base مش زى بعض خالص هعوض فى المعادلة عادى والـ pK_w قيمتها محفوظة بـ 14 ..

☀ Buffer Capacity(β):

- The ratio of increment of strong base or acid to the small change in pH brought about by this addition.



- Buffer capacity can be defined as the amount of strong acid or base (in gm equivalent per liter) required to change the pH of 1 liter of a buffer system by one unit.
- it is also known as buffer index, buffer efficiency, buffer coefficient or buffer value

دى حاجة بنقيس بيها قدرة الـ buffer على مقاومة التغير فى الـ pH او هى كمية الـ buffer اللى انا محتاجها عشان تسمح فقط بتغير الـ pH بقيمة 1 بعد اضافة حمض و قاعدة على الـ buffer system

او هى النسبة بين كمية الـ base اللى بنضيفها على كمية التغير فى الـ pH بعد اضافة الـ Acid or base

$$\beta = \frac{\Delta B}{\Delta pH}$$

- ✓ Δ is the change
- ✓ ΔB is the small increment in gram equivalent per liter of strong base added to the buffer solution to produce pH change of ΔpH
- ✓ ΔpH is the resulting pH change

طب امتى الـ buffer capacity تساوى 1 ؟؟

- According to the above equation the buffer capacity of a solution has value of 1 when the addition of 1 gram equivalent of strong acid or base to one liter of the buffer solution results in a change of 1 pH unite.

لما يكون الكمية اللى انا ضايفها من الحمض او القاعده تساوى 1 جرام لمحلول حجمه 1 لتر ، ويكون التغير فى الـ pH مقداره 1 بمعنى تانى كل حاجة فى المعادلة بتساوى 1 # بديهيات !!

- The lager β is, the greater the buffer capacity of the system, that is, its ability to resist a pH change.

كل اما تزيد الـ beta او الـ buffer capacity اكيد هيزيد قدرة الـ buffer على مقاومة الـ pH!!
#بديهيات_بردو ☺

Van Slyke Equation

- More exact equation for calculation of buffer capacity

$$\beta = 2.303 C \frac{K_a [H^+]}{(K_a + [H^+])^2}$$

- ✓ **C**: The total buffer concentration (the sum of the molar concentrations of the acid and the salt).
- ✓ **K_a**: dissociation constant



✓ **H⁺**: hydrogen ion concentration

Maximum Buffer Capacity:

- The greatest capacity **β max** occurs where $[\text{salt}]/[\text{acid}] = 1$ and $\text{pH} = \text{pKa}$

$$\beta_{\text{max}} = 2.303 C \frac{[\text{H}^+]^2}{(2[\text{H}^+])^2} = (2.303/4) \cdot C$$

$$\beta_{\text{max}} = 0.0576 C$$

✓ **C**: is the total buffer concentration

جه عالم اسمه van slyke عمل معادلة ادق من المعادلة اللى قبلها عشان يحسب بيها الـ PH خصوصا للادوية اللى هتدخل الجسم ..

المهم ان فيه حاجة اسمها maximum buffer capacity ودى عبارته عن اعلى capacity للـ buffer ممكن يوصلها وبتتحق لما يكون الـ Salt conc = acid conc. وساعتها بيكون الـ pH بكون مساوى للـ pKa

اللى يهمك هو القانون الاخير خالص بس ولو عايز تعرف اثباته فهو بسيط عبارته عن انك شلت قيمة كل Ka وحطيت مكانها [H] لانهم متساويين فى حالة الـ maximum capacity ولما تخلص المعادلة وتعوض هيطلعك القانون اللى فى الاخر خالص دا .. تعالو نشوف مثال ..

Example

A buffer solution contained 0.1 M each of acetic acid and sodium acetate and its pH was 4.76. To this, 0.01 moles of sodium hydroxide was added and the pH of resultant was 4.85. Calculate the buffer capacity.

Solution

$$\beta = \frac{\Delta B}{\Delta \text{pH}} = \frac{0.1}{0.09} = 0.11$$

ودا معناه ان الـ buffer هيقدر يقاوم لو ضفنا 0.11 من الـ buffer solution

Example

What is the maximum buffer capacity of an acetate buffer with total concentration of 0.20 mol/L?

Solution

$$\beta = 0.576 C = 0.576 \times 0.2 = 0.1152$$

تعويض مباشر فى قانون الـ Maximum buffer capacity ..

طب اى العوامل اللى هتأثر على الـ PH لمحلول الـ buffer؟؟

Factors Affecting Of Buffer

1. Temperature:

- Activity coefficient and pK_a value of the buffer are dependent on the temperature, temperature change will cause changes in pH of the buffer.
- Buffer of weak base and its salt show greater changes with temperature change.
- An increase in temperature will lowers the pH of boric acid/sodium borate buffer and raises the pH of acetic acid / sodium acetate buffer.

اول عامل هو الـ temperature ودا بياثر على الـ pK_a وعلى حاجات تانية كتير وعشان كدا لو اتغيرت الحرارة هيتغير الـ PH بتاع الـ buffer
الـ basic buffer هو الاكثر تأثراً بتغير الحرارة ودا لانه بيعتمد زى ماقلنا من شوية على الـ PK_w اللى بتتأثر بالحرارة وبالتالي تأثر الـ PK_w بالحرارة هيخلي الـ basic buffer ككل يتأثر بالحرارة ومش يبقى ثابت ..
منقدرش نقول ان تأثير زيادة او نقص الحرارة بيزود او بيقل الـ pH بتاع الـ buffer لان تأثيرها بيختلف من buffer للتانى احيانا بيزيد و احيانا اخرى بيقل وعند الامثلة ..

2. Dilution effect:

- Dilution of an acidic buffer shows an increase in the pH, while dilution basic buffer shows a decrease in the pH.

Dilution Value:

- It is the change in pH of a buffer upon dilution with an equal volume of water.
- Dilution value for most pharmaceutical buffer systems are usually less than.

تأثير التخفيف او اضافة الماية للـ buffer solution لتخفيفه ..
لو ضفت الماية للـ basic buffer هيتحول لـ acid ودا بسبب ان الماية neutral والـ PH بتاعتها بتاوى 7 فكل اما اضيف ماية على الـ basic الـ pH هتقل تدريجيا لحد مايوصل انه يبقى acidic buffer
العكس تماما مع الـ acidic buffer واللى بيتحول لـ basic بسبب اضافة الـ Water
فيه تعريف اسمه dilution value ودى معناها بيحصل كام change فى الـ pH لما اضيف كمية مساوية من الماية للـ Buffer

3. Salts effect:

- Addition of neutral salt leads to lowering in the activity coefficient of the ions
so;



- Salt added to acidic buffer lowers its pH
- While salt added to a basic buffer increases its pH.
- The change in pH is not greater than 0.1 pH units.

لو ضفنا salt او electrolyte لل Buffer هياثر على ال equilibrium بتاع ال Buffer ويغير من ال pH بحيث ان ال acidic buffer بيقل ال pH بتاعته ويبقى حامضى اكثر بعد اضافة كمية من ال salt ..

لكن ال basic ويبقى قاعدى اكثر اى ال pH بتزيد ..

بس الزيادة او النقص فى ال pH الناتجة عن اضافة الملح مش بتاثر كثير مجرد 0.1 unit بس وتكاد تكون مهمله ..

Biological Buffer

1) Blood:

- Blood is maintained at a pH of about **7.4** by the primary buffers in plasma and the secondary buffer in erythrocytes.
- **Primary buffers include:** carbonic acid/bicarbonate & acid/alkali sodium salt of phosphoric acid. Plasma proteins, which behave as acid in blood, can combine with bases and so act as buffer.
- **Secondary buffers include:** hemoglobin/ oxyhemoglobin & acid/alkali potassium salt of phosphoric acid.
- The physiological pH range of blood is (**7.36 - 7.4**), above or below this pH range life is in **serious danger e.g. in diabetic coma pH drop as low as 6.8.**

العنوان معناه اى الحاجات اللى موجوده فى تركيب الجسم وليها دور فى ثبات ال pH بتاع الجسم والدم بشكل خاص؟؟

فيه نوعين ،فيه primary ودى زى الكربونات والبيكربونات واملاح الفسفوريك اسيد وكمان بروتينات البلازما ..

فيه secondary زى الهيموجلوبين والصورة المتأكسدة منه اللى هى oxyhemoglobin وبقية الامثلة .. ال pH بتاعته الدم بتبقى فى حدود 7.4 – 7.36 ودى لو زادت او قلت ممكن المريض يتعرض للموت بسبب الخلل اللى هيحصل فى كل وظائف الجسم وعلى سبيل المثال مريض غيبوبة السكر اللى بيكون ال pH بتاعه الدم بتاعه وصلت لـ 6.8 ..

2) Lacrimal fluid:

- The pH of tears is about 7.4 with a range of **7 to 8.**



- Tears have a great degree of buffer capacity, allowing a dilution of 1:15 with neutral distilled water before an alteration of pH is noticed.

السائل الدمعي واللى بيتكون من tears او دموع ودى بيكون الـ PH بتاعها من 7 لـ 8 وبيكون ليها درجة عالية من الـ buffer capacity لدرجة انك ممكن تخففها 15 مرة بماء ، ومفيش اى تغير يحصل فى الـ pH ودا دليل قوى جدا على الـ Buffer capacity بتاعتها ..

3) Urine:

- The pH of urine is about 6 with a range of **4.5 to 7.8**.
- When pH of urine is altered beyond this range, **remedial action** by kidney is taken place.
- When the pH of the urine is below normal values, **hydrogen ions are excreted by the kidneys**.
- When the urine is **above pH 7.4**, **hydrogen ions are retained by action of the kidneys** in order to return the pH to its normal range of values.

زى ما هتأخذ فى الفسيولوجى ان الكلية ليها القدرة على خروج الايونات والحفاظ على الـ pH وكمية الايونات والاكتروليت فى الجسم عن طريق ..

لو الـ PH بتاعه الجسم كانت اقل من الـ normal range على سبيل المثال 3 مثلاً يعنى حمضى ، هتلاقى الكلية بتمنع خروج الـ H ions من خلالها وتحبسها فى الجسم عشان تزود الـ pH وتوصلها للـ Normal range ..

على العكس لو الـ PH كانت عالية و alkaline فالكلية هتقوم باخراج كمية كبيرة من الـ H ions عشان تقلل الـ pH شوية وتتجه نحو الحامضية بدل ما هي alkaline ..

Pharmaceutical buffer

Buffers are used in pharmacy to:

- Adjust pH of the product that required for maximum stability, maximum activity and minimize the tissue irritation.
- Maintain pH of product within optimal physiological pH range.
- Maintain or adjust a specific pH for analytical purpose in pharmaceutical tests and assays.

بنستخدم الـ buffer فى التحضيرات او المجال الصيدلى فى عدة امور ..
اولا انه يحافظ على الـ pH بتاعه الـ product واللى بتحافظ على اعلى stability عشان اقلل اى تهيج او حرقان ممكن يحصل .

ثانيا عشان احافظ على الـ pH بتاعه المستحضر تبقى مقاربة للـ pH بتاعه الجسم عشان مش تاثرلى على الوظائف الحيوية للجسم ..



ثالثا عشان اظبط الـ pH اللازمة لتجارب المعايير والتحليل والقياسات ..

I. Buffer in tablet formulation:

Buffer is used in tablets to:

- Control the pH in the microenvironment surrounding the drug particles to enhance drug dissolution and absorption,
- Reduce gastric irritation in formulations of acidic drugs.

يستخدم الـ buffer فى صناعه الـ Solid dosage form زى التابلت والكبسول عشان اتحكم فى الـ irritation عن طريق انى اعمل بيئة مناسبة حول التابلت عشان اقلل من الحرقان والتهيج اللى ممكن يحصل فى المعدة وكمان عشان احسن الـ dissolution

II. Buffers in ophthalmic preparations:

- Buffers are used in ophthalmic preparations to maintain the pH within the physiological pH range of the lacrimal fluid.
- The lacrimal fluid has a good buffering capacity and solutions with pH 3.5 and 10.5 can be tolerated with little discomfort.
- Outside this pH range, irritation of the eye with increase in the lacrimation can occur.
- Ideally ophthalmic preparations should be formulated at the physiological pH but this pH is not the ideal pH for best solubility and or stability of the drug.
- Buffers are used to adjust pH for best solubility/stability keeping drug in ionized form (water soluble) but cannot penetrate the lipid membranes and low therapeutic activity.
- Upon instilled into eye, the pH slowly rise to that of lacrimal fluid (by its buffer capacity, drug converted into non- ionized, lipid soluble and high therapeutic activity.
- Commonly used buffer systems involved in the ophthalmic preparation include; **Borate, phosphate and carbonate buffers.**

الكلام كله بسيط ..

انا ليه بحط الـ buffer فى الـ ophthalmic او مستحضرات العيون ؟ بديهى عشان اظبط الـ pH بتاعه الـ lacrimal fluids ومش اخليها تتغير بسبب الدوا ومش يحصل irritation .. قلنا من شوية ان الـ eye عندها good buffering capacity لدرجة انها ممكن تتحمل محاليل فى العين تتراوح الـ pH بتاعتها من 3.5 لـ 10.5 بدون ان تسبب مشاكل سوى شوية تهيج وعدم ارتياحية من قبل المريض ..

طب احنا ليه مش بنحضر الـ ophthalmic preparations بتاعه العيون عند الـ pH بتاعه العين ونريح نفسنا ؟ قالك لان الـ PH دى بيكون عندها الدوا unstable بيكون ionized وغشاء العين دا lipophilic زيه زى اى membrane فى الجسم لازم يحتاج دوا يكون unionized كمان لو خليت الدوا من الاول basic هيحصله ترسيب فى العين ويحصل مشكلة لكن انا بدخله الاول فى شكل acidic والعين جوا بتحوله لـ basic و unionized ويقدر فى الحالة دى انه يمتص ويعدى الـ membrane

III. Buffers in Parenteral preparations:

- The ideal pH of a parenteral preparation is 7.4.
- Parenteral preparation of highly alkaline pH (above 9) can cause tissue **necrosis** while acidic pH (below 3) can result in **extreme pain** at the site of injection.
- Buffers with low capacity are used to adjust pH to a suitable value for solubility and stability.
- The pH of small volume parenteral is not necessary required to be at physiological pH because blood has a good buffering capacity.
- The most commonly used buffers in parenteral are **acetate, phosphate, citrate and glutamate buffers**.

فى حالة محاليل الحقن لازم تكون الـ pH زى الدم حوالى 7.4 ولو استخدمت حقنة الـ pH بتاعتها اعلى من 9 هيحصل موت للخلايا والانسجة لان الـ high alkaline solution ليه corrosive effect يعنى يبحرق وبالتالي يبحرق الخلايا ويموتها .. لكن لو استخدمتها عند acid pH عند 3 بيحصل حرقان شديد مكان الحقنة بس الخلايا مش هتتأثر .. هنا بستخدم برودو buffer ليه low capacity عشان ميأثرش على الثباتية بتاعه الدوا . طب هل لو هاخذ مثلا نص مللى حقنة ، لازم يبقى معاها buffer ؟ لا يعم متبقاش او فر للدرجة دى الدم برودو ليه Buffer capacity وبيقدر يتغلب على الاحجام الصغيرة .

IV. Buffers in creams and ointment:

- Topical products have tendency to undergo pH change during storage which may adversely affect the stability of the product.
- Buffers are used to maintain the suitable pH of such products.
- The most commonly used buffers in creams and ointments include citric acid and its salts or phosphoric acid and its salts.

ليه بستخدم buffer فى حالة الكريمات والمستحضرات الجلدية ؟ لان المكونات بتاعتها معظمها مش بيبقى ثابت وبيحصلهم تغير فى الـ pH اثناء التخزين واللى ممكن يآثر على الثباتية بتاعه الكريم او المرهم بتاعى اى هى الخطوات اللى بتبعها عشان احضر buffer ؟

Preparation of pharmaceutical buffer

- Select a weak acid having a pKa approximately equal to the pH wanted to insure maximum buffer capacity (pKa = pH)
- From the buffer equation, calculate the ratio of salt and weak acid required to obtain the desired pH.

The buffer equation is suitable for calculations within the pH range of 4 to 10.

$$\text{Log} [\text{Acid}] / [\text{Salt}] = \text{pKa} - \text{pH}$$

- A concentration of 0.05 to 0.5 molar is sufficient and is corresponding to buffer capacity of 0.01 to 0.1.
- Finally, determine the pH and buffer capacity experimentally using a pH meter.

اول خطوة هختار حمض ضعيف والـ pKa بتاعته مساوية للـ pH اللي انا عايز احضر فيها الـ Buffer
ثانيا لازم احسب نسبة المكونات زي الـ acid والـ salt اللي هستخدمها
اخيرا هحدد الـ pH والـ buffer capacity بعد التحضير باستخدام جهاز اسمه pH meter
طب اى المعايير او العوامل الماثرة على اختيار الـ Buffer اللي هستخدمه ؟؟

★ Factors affecting choice of pharmaceutical buffer

1. Availability of chemicals
2. Sterility of the final solution.
3. Stability of the drug and buffer on aging.
4. Cost of materials. -
5. Freedom from toxicity.

اولا التوفر بتاع المواد اللي هحضر منها الـ buffer ومش تفتكس حاجة نادره ومش موجوده غير فى كوكب المريخ ☺

ثانيا التعقيم بتاع المتحضر بمعنى انى لما اخلص تحضير هعقم باى ؟؟ هعقم بالحرارة والا الفلتره والا الاشعاع والا اى عشان اختار buffer يبقى ثابت خلال مرحلة التعقيم ومش يتكسر .

ثباتية الـ buffer والـ shelf life بتاعه هل هيشغل سنة والا شهر والا سنتين والا قدر اى

تكلفه الـ buffer بمعنى ان مينفعش يكون الحقنة والمادة الفعاله تكلتها 4 جنيه واروح احط buffer بس ب 50 جنيه وازود التكلفة على المريض ؟

اخيرا لازم يكون الـ Buffer دا مش بيسبب اى toxicity او مشاكل فى جسم الانسان ولا بيسبب اى نوع من التهيج ولا الحرقان ولا الموت للخلايا

دُمتُ سَالْمِين